

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

⑯ 日本国特許庁

# 公開特許公報

⑪特開昭 51-80862

⑬公開日 昭51(1976)7.15

⑫特願昭 50-1470

⑭出願日 昭49(1974)12.24

審査請求 未請求 (全6頁)

序内整理番号 5847 84

5806 4K 5847 4K

5847 4K

5847 4K

⑮日本分類

⑯Int.CI:

16 E44/1  
J0 G1/33.31  
J0 H22  
J0 H24  
J0 H11.4

C07D213/120  
A61K 31/44

1200円

特許 (ハ)

昭和49年12月24日

特許庁長官 聞

1 発明の名称 ピリジン誘導体の製造法

2 発明者 オオサカヒガシヨシヨクニコトコウ  
大阪府大阪市東住吉区福星町1の103  
前田 量三 (ほか1名)

3 特許出願人 郵便番号 553

大阪府大阪市東区道修町3丁目12番地

(1972) 塩野義製薬株式会社

代表者 吉利二雄

代理人 郵便番号 553

大阪市福島区箕輪上2丁目4K番地

塩野義製薬株式会社特許部(電話 06-458-3861)

弁理士(6703) 岩崎光男

支給付書類の目録

(1) 明細書 /通

(2) 委任状 /通

(3) 願書原本 /通

50 001570



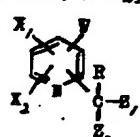
## 明細書

### 1 発明の名称

ピリジン誘導体の製造法

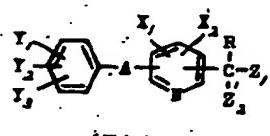
### 2 特許請求の範囲

一般式(I)で示される化合物またはそのジオキシドに一般式(II)で示される化合物を反応させ、さらに必要に応じて加水分解および/または脱炭酸反応に付して一般式(III)で示される化合物またはそのジオキシドを得ることを特徴とするピリジン誘導体の製造法。



(I)

(II)



(III)

(式中、Aは酸素または硫黄を表わし、Bは水素)

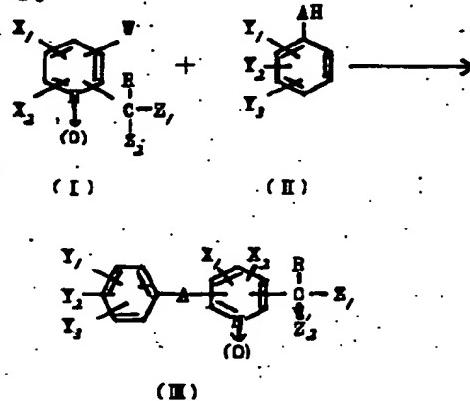
えにはアルキル基を表わし、Rはハロゲンまたは2位もしくは4位のニトロ基を表わし、X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>はそれぞれ水素、アルキル基または芳香基が結合して形成する群もしくは芳香環を表わし、Y<sub>1</sub>、Y<sub>2</sub>およびY<sub>3</sub>はそれぞれ水素、アルキル基、アルコキシ基、カルバモイル基、カルボキシ基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水酸基、アレルオキシ基、アシルアミノ基またはハロゲンを表わし、これらの任意の2置換基が結合して脂環または芳香環を形成してもよく、Z<sub>1</sub>およびZ<sub>2</sub>はそれぞれシアノ基、カルバモイル基、カルボキシ基またはカルボン酸エステル基を表わし、Z<sub>3</sub>は水素、シアノ基、カルバモイル基、カルボキシ基またはカルボン酸エステル基を表わす。)

### 3 発明の詳細な説明

本発明はピリジン誘導体の製造法に関し、その目的は優れた抗炎症作用、抗リウマチ作用および鎮痛作用を示し、医薬あるいはその合成中間体として有用なピリジン誘導体を得る点にある。

本発明方法の要旨はニトロもしくはハロゲンビ

チクン誘導体またはそのモノオキシドにフェノール類またはテオフェノール類を反応させて、さらに必要に応じて加水分解および／または脱炭酸反応に付してフェノキシビリシン誘導体またはテオフェニルビリクン誘導体あるいはそれらのモノオキシドを得る点にあり、下記の一式式によつて示される。



(式中、Aは酸素または硫黄を表わし、Bは水素またはアルキル基を表わし、Cはハロゲンまたは2位もしくは6位のニトロ基を表わし、Eおよび

がニトロ基で置換されているピリシン誘導体またはそのジーオキシドに、フェノール類またはチオフェノール類(II)を反応させて、得られた化合物を必要に応じて加水分解および／または脱炭酸反応に付し、一般式(III)で表わされるピリシン誘導体を得る方法を提供するものである。

本発明方法の原料化合物の一つであるピリジン  
開導体またはそのヨーオキシド(Ⅰ)は上記した  
ようなマロン酸基をピリジン環の任意の位置に有  
し、さらにハロゲンまたはニトロ基で置換されて  
いるが、その上に同一または相異なるノーニ個の  
アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、  
イソブチル基など)で置換されていてもよいし、  
ピリジン環がベンゼン環のような芳香環またはシ  
クロベキサン環もしくはシクロヘキサン環のよう  
な脂環と結合していてもよい。反応させるフェノ  
ール類またはテオフェノール類(Ⅱ)はアルキル  
基(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソブ  
チル基など)、アルコキシ基(例えば、メトキシ、  
エトキシ、プロポキシ、ブトキシ基など)、カル

特開昭51-80882(C2)  
 $\text{I}_1$ はそれぞれ水素、アルキル基または両者が結合して形成する脂環もしくは芳香環を表わし、 $\text{I}_2$ 、 $\text{I}_3$ および $\text{I}_4$ はそれぞれ水素、アルキル基、アルコキシ基、カルバモイル基、カルボキシ基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水酸基、アシルオキシ基、アシルアミノ基またはハロゲンを表わし、これらの任意の2置換基が結合して脂環または芳香環を形成してもよく、 $\text{E}_1$ および $\text{E}_2$ はそれぞれシアノ基、カルバモイル基、カルボキシ基またはカルボン酸エステル基を表わし、 $\text{E}_3$ は水素、シアノ基、カルバモイル基、カルボキシ基またはカルボン酸エ斯特ル基を表わす。)

すなわち、本発明は一般式（Ⅰ）で示されるように、その一方もしくは両方のカルボキシ基がシアノ基もしくはカルバモイル基で置き換えられたはエステル化されてもよいマロン酸基またはそのマロン酸の2位がアルキル基で置換されていてもよいマロン酸基を有し、かつその任意の位置がハロゲン（例えば、臭素、塩素、沃素など）で置換されているかまたはその2位もしくは6位

パモイル基、カルボキシ基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水酸基、アシルオキシ基（例えば、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチルオキシ基など）、アシルアミノ基（例えば、アルキルアシルアミノ、無機炭酸アシルアミノ、アリールアシルアミノ基など）およびハロゲン（例えば、塩素、臭素、沃素、弗素など）から選ばれる同一または相異なる1～3個の置換基を有していてもよい。またベンゼン等の芳香環または、シクロヘキサン、シクロペンタンなどの脂環を総合環として有していてもよい。

本発明方法は複基性物質（例えば、水酸化アルカリ、~~水酸化カルシウム~~、炭酸アルカリ、炭酸水素アルカリ、酢酸アルカリなど）の存在下あるいは不存在下にピリジン誘導体またはそのヨーオキシド（I）にフェニル化合物（II）を結合させることにより実施される。反応は通常無溶媒下あるいは不活性溶媒（例えば、ピリジン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、ニトロベンゼン、メタノール、エタノ

ールなど)中、室温ないし溶液の沸点程度の温度において実施される。なお、フェノール類を反応に供する場合には触媒として酸化第二鉄、銅粉などの金属触媒を用い反応を促進することを考慮してもよい。また液状の原料化合物を用いる場合には反応溶媒とかねさせることも可能である。

上記反応工程により得られたフェノキシピリクン誘導体、フェニルテオピリクン誘導体あるいはそのヨーオキシドはさらに必要に応じて加水分解反応および/または脱炭酸反応に付される。

ここで行われる加水分解反応はニトリル化合物、アミド化合物またはエステル化合物を対応するカルボン酸に変換する際に通常用いられる方法を踏襲すればよく、水またはその他の含水溶媒中で、酸(例えば、硫酸、硝酸、臭化水素酸、酢酸など)またはアルカリ(例えば、水酸化アルカリ、炭酸アルカリ、炭酸水素アルカリなど)を用いて室温または加熱下に行われる。

脱炭酸反応はマロン酸基の一方のカルボキシ基の脱離を所望する場合に実施される。場合によつ

ては、上記加水分解処理に續して脱炭酸反応が同時に進行し、改めて脱炭酸処理をする必要がない場合もあるが、加熱などの常套手段によりカルボキシ基/個の脱離が容易に行なわれる。

なお、原料化合物としてヨーオキシドを用いるがヨーオキシドを目的化合物としない場合は各工程の前後で適宜還元し対応するピリジン誘導体に変換することを考慮すればよく、また逆にヨーオキシドを所望する場合は適宜酸化反応に付せばよい。またベンゼン環上あるいはピリクン環上の置換基が結合反応、加水分解および脱炭酸処理により影響を受ける場合は処理前における保護基の導入あるいは処理後の再修飾など通常の化学反応で用いられる方法により所望する目的物を得ることができる。

かくして得られたピリジン誘導体またはそのヨーオキシドがカルボキシ基を有する場合は、さらに分離、精製または製剤化などの種々の目的に応じて、これを適当なアルカリ金属塩(例えば、ナトリウム、カリウムなど)、アルカリ土金属塩(

例えば、カルシウム、マグネシウム、バリウムなど)、その他アルミニウム塩などに常法に従つて変換することができる。

本発明の目的化合物であるピリジン誘導体およびそのヨーオキシド(I)ならびにその塩類は優れた抗炎症作用、抗リウマチ作用および鎮痛作用を示し、医薬またはその中间体として有用な化合物である。これらを医薬として使用するときは、錠剤、カプセル剤、粉剤などとしての経口投与または注射剤、坐薬、塗布薬などとしての非経口投与のいずれの方法も採用しうる。

以下実施例において本発明方法の実施例を示す。

#### 実施例1

ジエチル[2-(メチル-2-(6-ニトロ-3-ピリクリル)]マロンエート $\gamma$ 2.9、ヨーカソブチルフェノール $\gamma$ 2.9および炭酸カリウム粉末 $\gamma$ 6.5をジメチルホルムアミドに懸濁し、かきまぜながら $\pm 30^{\circ}\text{C}$ で6時間反応させる。溶液を留去後残渣に冰水を加えベンゼンで抽出する。抽出液を

$\gamma$ 10%水酸化ナトリウム水溶液および水で洗浄後乾燥し溶液を留去する。油状残渣をシリカゲルカラムクロマトに付し $\gamma$ 3.0溶benzen/ヘキサン、 $\gamma$ 6.0溶benzen/ヘキサン、 $\gamma$ 6.7溶benzen/ヘキサンおよび $\gamma$ 2.0溶エーテル/ベンゼンよりロエーテル[2-(メチル-2-[6-(ヨーカソブチルフェニルオキシ)-3-ピリクリル])マロンエート $\gamma$ 2.5 $\gamma$ を得る(收率63%)。 $\text{mp}_{\text{DSC}}/\#$ 3- $165^{\circ}\text{C}$ 。

本品を $\gamma$ 10%水酸化カリウム水溶液 $\gamma$ 10gとエタノール $\gamma$ 10mlの混液に溶解し室温で30分間放置する。エーテルを留去後残渣に少量の水を加えエーテルで洗浄する。活性炭で処理後粗塩で粗塩に回収し、エーテルで抽出する。抽出液を水洗、乾燥後溶液を留去し2-(メチル-2-[6-(ヨーカソブチルフェニルオキシ)-3-ピリクリル])マロン酸 $\gamma$ 4.6 $\gamma$ を得る。本品を $\gamma$ 10%水溶液上で30分間加熱後希炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解しエーテルで洗浄する。塩酸で粗塩に調製後エーテルで抽出し抽出液を水洗、乾燥後エーテルを留去

すると油状物<sup>1</sup>のままが得られる。シクロヘキサン/ヘキサンより結晶化し、さらにエーテル/ヘキサンより再結晶すると<sup>77~79°C</sup>の結晶としてユー(6-(<sup>4</sup>-ナリソブチルフェニルオキシ)エトロビリカル)プロピオン酸<sup>2</sup>が得られる。

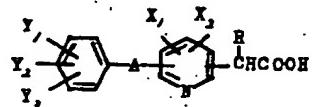
### 実験例2

ジエチル[2-メチル-2-(6-クロロ-3-ビリジル)]マロネート<sup>57~59</sup>、フェノール<sup>20~28</sup>、炭酸カリウム粉末<sup>4~9</sup>および酸化鉄二錠<sup>0.7~1</sup>をピリシン<sup>10</sup>に懸濁し、かきまぜながら<sup>160°C</sup>で<sup>1~6</sup>時間反応させる。冷却後沪過し、残液をベンゼンで洗浄し沪液およびベンゼン洗液を合し、溶液を留去する。残渣にベンゼンを加え、<sup>10</sup>水酸化ナトリウム水溶液、水、<sup>10</sup>希塩酸および水で順次洗浄し、乾燥後溶液を留去する。残渣をシリカゲルクロマトに付しベンゼンで溶出、溶液を留去するとジエチル[2-メチル-2-(6-フェノキシエトロビリジル)マロネート<sup>55~59</sup>]を油状物として得る。本品を以下実験1と同様に処理するとユー(6-フェノ

キシエトロビリカル)プロピオン酸<sup>3</sup>を得る。ヘキサン/エーテルより結晶化および再結晶をすると<sup>79~82°C</sup>を示す。

### 実験例3-79

実験例1または2と同様にして下記の化合物を得る。なお、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>およびX<sub>3</sub>の例えは-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>とはベンゼン環の各位置をクロロ基が置換していることを表わし、同様にX<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>側ではビリジン環上の置換基を表わす。-A-側においては例えは-CH<sub>2</sub>O-はビリジン環の3位がエーテル結合をしていることを表わす。融点の欄においては例えはCa<sub>2</sub>H<sub>2</sub>Oはカルシウム塩<sup>2</sup>水和物を表わす。



(以下余白)

実験例 No.	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	A	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	<sup>1</sup> H-NMR ppm	R	mp/CI
1	X	X	X	2.0	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	79~82
2	X	X	X	2.0	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	79~82
3	X	X	X	2.0	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	79~82
4	X	X	X	2.0	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
5	X	X	X	2.0~2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
6	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
7	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
8	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
9	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
10	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
11	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
12	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
13	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
14	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
15	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
16	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
17	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
18	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
19	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
20	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
21	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
22	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
23	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
24	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
25	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
26	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
27	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
28	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
29	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
30	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
31	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
32	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
33	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
34	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
35	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
36	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
37	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
38	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
39	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
40	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
41	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
42	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
43	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
44	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
45	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
46	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
47	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
48	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
49	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
50	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
51	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
52	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
53	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
54	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
55	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
56	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
57	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
58	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
59	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
60	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
61	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
62	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
63	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
64	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
65	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
66	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
67	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
68	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
69	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
70	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
71	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79
72	X	X	X	2.5	X	X	7.0	CH <sub>2</sub> COO-	77~79

57	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
58	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
59	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
60	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
61	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
62	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
63	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
64	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
65	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
66	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
67	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
68	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
69	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
70	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
71	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82
72	•	C <sub>6</sub>	X	3	3	3	3	R	79~82

## △前記以外の発明者

ヨシダ・ヒガガオカヨウ  
大阪府岸和田市東ケ丘町808の55  
ヒロセ・カツ  
広瀬勝己

73	3,4-ベンジル	H	6-0	H	W	1,2,0,5~1,2,1,5
74	2-Me 3-Me 5-Me	2-0	H	H	W	1,2,3~1,2,6
75	3-Me 4-Me 5-Me	2-0	H	H	W	1,2,4~1,2,7
76	2-Me 3-Me 5-Me	6-0	H	H	W	1,2,8~1,2,9
77	2-Me 4-Me 5-Me	6-0	H	H	W	1,7,3~1,7,4
78	2-Me 4-Me 6-Me	6-0	H	H	W	1,3,5~1,3,6
79	3-Me 4-Me 5-Me	6-0	H	H	W	1,5,5~1,5,6

上記表中で用いられる略号は下記の意味を表わす。

Me:メチル基 H:メトキシ基

Ac:アセチル基 An:アリノ基 d:分解点

Ca:カルシウム塩 A:アルミニウム複合体

(2) -M4-C-M4

手続補正書  
←意見書に代えます→

昭和50年3月15日

特許庁長官 聞

1 事件の表示 昭和50年特許願第1520号

2 発明の名称

ビリジン誘導体の製造法

3 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 大阪府大阪市東区道修町3丁目1番地

名称 (1921) 楠野薬業株式会社

代表者 吉利一雄

4 代理人

住所 大阪市福島区鶴見5丁目1番地 (住所以更迭済)

楠野薬業株式会社 特許部

(電話60-458-5861)

氏名 弁理士(6703) 岩崎光

5 本件の提出登録の日付 昭和50年1月15日(提出日)



△補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

△補正の内容

(1) 明細書ノ1頁5行目と6行目の間に次の文を挿入する。

「該化合物のカルシウム塩／水和物は甲／乙6~14%を示す。」

(2) 明細書ノ2頁4行目の「実施例3-クタ」を「実施例3-85」に訂正する。

(3) 明細書ノ5頁の表に実施例クタについて、第4頁に示す「実施例80~85」を挿入する。  


(4) 明細書ノ5頁下から5行目と4行目の間に、「Pr:プロピル基 Ba:ブチル基」を挿入する。

(5) 明細書ノ5頁下から3行目と2行目の間に、下記の文を挿入する。

「実施例86~87

実施例ノまたは3と同様に反応処理し下記の化合物を得る。

2-(2-フエノキシ-4-ビリジル)プロピオン酸N-オキシド 甲1.00~1.01C(分解)。

2-(6-(4-クロロフェニル)-3-  
オウム)プロピオニ酸N-オキシド  
187°C.

(以下余白)

E. 上

60	4-1-P,	R H	6-0	H H	3 M.	89~91
61	4-P,	R H	6-0	H H	3 M.	82~83, CH <sub>3</sub> O / 63~70
62	4-1-B,	R H	6-0	H H	3 M.	112~113
63	4-1-B,	R H	6-0	H H	3 M.	67~71
64	4-B,	R H	6-0	H H	3 M.	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O / 60~142
65	2-1-B,	R H	6-0	H H	3 M.	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O / 74~119 (d)